利用点尿钠估测原发性高血压患者 24 小时尿钠准确性的验证研究

孙星河，汪洋，康俊萍，等. 利用点尿钠估测原发性高血压患者 24 小时尿钠准确性的验证研究［J］. 中国全科医学，2022. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0765.

孙星河，汪洋，康俊萍，刘小慧*

102206 北京，北京大学国际医院心内科

* 通讯作者：刘小慧，北京大学国际医院心内科主任，主任医师，教授；E-mail：liuxiaohui@pkuih.edu.cn

【摘要】 **背景** 通过 24 小时尿钠测定计算原发性高血压患者的钠盐摄入量对指导治疗具有重要意义，但检测过程繁琐。已有的通过点尿钠估测 24 小时尿钠水平公式在我国原发性高血压患者中的估测价值尚不清楚。 **目的** 评价在我国原发性高血压患者中，应用 Kawasaki、INTERSALT、Tanaka 公式以点尿钠估测 24 小时尿钠的准确性。 **方法** 回顾性分析 2018 年 3 月至 2021 年 3 月心内科住院的 203 名原发性高血压患者的性别、年龄、共患病、点尿钠、24 小时尿钠等数据，采用配对 t 检验、相关分析、Bland–Altman 图等方法，通过 SPSS24.0 计算以上 3 种公式估测的 24 小时尿钠水平与实际测得值之间的相关性及差异范围；评估在不同盐摄入水平、糖尿病、蛋白尿患者中 3 种估测公式的准确性。 **结果** 最终纳入分析 196 例，平均尿钠排泄水平 165.04±78.53mmol/d，相当于日摄入钠盐 9.65±4.59g。Kawasaki 法估测 24 小时尿钠排泄量为 217.62±77.90mmol/d，较实测值高，差异具有统计学意义（$p<0.001$），相关系数 0.391（$p<0.001$）。INTERSALT 法估测 24 小时尿钠排泄量 143.69±45.30mmol/d，较实测值低，差异具有统计学意义（$p<0.001$），相关系数 0.456（$p<0.001$）。Tanaka 法估测 24 小时尿钠排泄量 168.24±47.32/d，较实测值高，差异没有统计学意义（$p=0.585$），相关系数 0.327（$p<0.001$）。三种方法进行比较，Tanaka 法的估测值与实测值均值最为接近（相对偏差 1.90%）。按照盐摄入量分组后，各公式预测值与实测值的相关性不再显著。是否患有糖尿病或蛋白尿，对公式预测准确性的影响无明显统计学差异。**结论** 通过以上三种公式在高血压患者中利用点尿钠估测 24 小时尿钠水平的准确性及一致性欠佳。

【关键词】原发性高血压；点尿钠；24 小时尿钠

【中图分类号】

Evaluation of Estimating 24-hour Urinary Sodium Excretion from Spot Urine in Chinese Primary Hypertension Patients

*SUN Xing-he, WANG Yang, KANG Jun-ping, LIU Xiao-hui**

Department of Cardiology, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China

*Corresponding author: LIU Xiao-hui, Professor, Chief of department of Cardiology; Email: liuxiaohui@pkuih.edu.cn

【Abstract】Background It is important to estimate the sodium intake of primary hypertension patients through 24-hour urine sodium, but the collection and testing processes are complicated. It is not clear whether the existing equation for estimating 24-hour urinary sodium excretion from spot urine sample is valid in Chinese primary hypertension patients. **Objective** To evaluate the validity of the predictive Kawasaki, INTERSALT, and Tanaka equations using spot urine samples to estimate 24-hour urinary sodium excretion among Chinese primary

hypertension patients. **Methods** Data on gender, age, comorbidity, spot urinary, and 24-hour urinary sodium were analyzed retrospectively in 203 hospitalized primary hypertension patients from March 2018 to March 2021. We assessed the validity by comparing predicted 24-hour urine sodium excretion from spot urine and measured 24-hour urinary sodium excretion from 24-hour urine collections. Paired t-test, Spearman correlation coefficients and Bland – Altman plots were used through SPSS 24.0. The accuracy of the three equations were also evaluated in patients with different levels of salt intake, diabetes or proteinuria. **Results** The average urinary sodium excretion level was 165.04±78.53mmol/d, which was equivalent to daily NaCl intake of 9.65±4.59 g. The 24-hour urinary sodium excretion estimated by Kawasaki equation was 217.62±77.90 mmol/d, which was significantly higher than the measured value (p<0.001), and the correlation coefficient was 0.391(p<0.001). The 24-hour urinary sodium excretion estimated by INTERSALT equation was 143.6±45.30 mmol/d, which was lower than the measured value (p<0.001). The correlation coefficient was 0.456(p<0.001). The 24-hour urinary sodium excretion estimated by Tanaka equation was 168.2±47.32mmol/d, which was higher than the measured value (p=0.585), and the correlation coefficient was 0.327(p<0.001). In the three equations, Tanaka's overall estimated value is the closest to the measured mean value (relative deviation is 1.90%). After dividing patients according to salt intake, the correlation between predicted and actual values of each equation was no longer significant. There was no significant difference in the predictive accuracy of the equations between patients with and without diabetes or proteinuria. **Conclusion** The accuracy and consistency of the three equations in estimating 24-hour urinary sodium levels by spot urine in primary hypertension patients were poor.

【**Keywords**】primary hypertension; spot urine sodium; 24-hour urinary sodium

前言

高血压是由多种遗传与环境因素导致的疾病[1]，是脑卒中、心衰、缺血性心脏病等多种疾病重要的可控危险因素[2]，低盐饮食可以降压，盐摄入减少100mmol/d，血压可降低7/4mmHg[3]。世界卫生组织（WHO）目前推荐每日摄入盐（氯化钠）低于5g，但研究显示全世界平均摄入9.87g盐，99.2%的国家盐摄入超过WHO标准[4]。若能有针对性地对摄盐过多的高血压患者进行饮食干预和指导，将获得更大成本效益比。

目前评估盐摄入水平的金标准是24小时尿钠排泄量，但该检测手段耗时、繁琐，影响了临床应用。较为简单的方法是采集一次尿样的尿钠水平即点尿钠（spot urine）来估测24小时尿钠水平，若能在高血压患者中也以简便采样的一次尿钠水平估测24小时尿钠，从而估计患者的盐摄入量并进行精准的饮食指导，将更有利于达到促进血压达标、减少相关并发症的目的。

常用的通过点尿钠估测24小时尿钠的公式有Kawasaki公式[5]、INTERSALT（the International Cooperative Study on Salt, Other Factors, and Blood Pressure）公式[6]和Tanaka公式[7]（以下分别简称为K法、I法及T法）。三个研究公式中，K法的研究对象为日本健康人群，后两者涉及欧美参加营养学流调的人群（Tanaka公式中选取了INTERSALT研究里的日本人），不能代表我国高血压患者个体。且我国高血压患者中盐敏感（盐负荷后血压升高）人群比重较大；多种肾或肾外因素参与的排钠过程在不同种族、共患疾病如高血压等因素影响下会有显著差异[8-10]。在我国原发性高血压人群中，采用上述3个公式通过点尿钠水平估测24小时尿钠的准确性尚未得到验证。

1　资料与方法

1. 1 研究对象

本研究为回顾性研究，纳入2018年3月至2021年3月于北京大学国际医院心内科住院的高血压患者。入组标准：①年龄18岁以上，性别不限；②临床确诊原发性高血压（I~III期）；③2周内未服用常规及以上剂量的利尿剂（氢氯噻嗪≥25mg或吲达帕胺≧2.5mg）；④已进行24小时尿钠、尿肌酐测定；已进行点尿钠、点尿钾和点尿肌酐测定，有身高、体重、年龄、共患疾病及用药信息。

排除标准：①继发性高血压；②肾功能不全（估算的肾小球滤过率，即eGFR<60ml/min）；③I型糖尿

病(使用胰岛素者)以及控制不好的II型糖尿病（糖化血红蛋白>8.0%或空腹血糖>11.0 mmol/L）；④服用影响钠吸收和排泄的药物，如服用托伐普坦；或患有影响钠吸收及排泄的相关疾病，如严重腹泻、心力衰竭、肝功能不全；特殊状态如妊娠、进食障碍等。

本研究通过北京大学国际医院生物医学伦理委员会审核，伦理批件号：2022-KY-0018-01。研究符合赫尔辛基宣言。

1.2 研究方法

1.2.1 24 小时尿标本采集方法：患者住院期间正常饮食。入院后 2-5 天内，晨起排第一次尿后开始收集之后 24 小时的所有尿液置于尿桶中，留取满 24 小时后测量并记录尿桶中全部尿液体积，并用留尿标本管取此尿桶中混匀尿液中的 10ml 送检，所有尿标本将在 2 小时内送达检验科测定尿钠浓度，24 小时尿钠（mmol/d）=测得的尿钠浓度（mmol/L）×24 小时尿量（L/d）。

1.2.2 点尿钠、点尿钾、点尿肌酐的采集：晨尿留取10ml于尿管中送检，点尿标本与24小时尿标本的采集相隔不超过48小时。

1.2.3 通过点尿钠估测24小时尿钠水平：采取表1中的三个公式分别计算估测值，并与实际测定值进行比较：

表1 通过点尿钠估测24小时尿钠排泄量的三个公式[11]

Table 1 Three equations using spot urine samples to estimate 24-hour urinary sodium excretion

公式名称	研究人群主要来源	点尿样本类型	24小时尿钠排泄量估测公式
kawasaki	日本	清晨空腹第二次尿	24小时尿钠排泄量估测值=16.3×（点尿钠/点尿肌酐×24小时尿肌酐）$^{0.5}$ 24小时尿肌酐（男）=15.12×体重+7.39×身高-12.63×年龄-79.9 24小时尿肌酐（女）=8.58×体重+5.09×身高-4.72×年龄-74.5
INTERSALT	北美和欧洲	随机尿	24小时尿钠排泄量估测值（男）=25.46+0.46×点尿钠-2.75×点尿肌酐-0.13×点尿钾+4.1×BMI+0.26×年龄 24小时尿钠排泄量估测值（女）=5.07+0.34×点尿钠-2.16×点尿肌酐-0.09×点尿钾+2.39×BMI+2.35×年龄-0.03×年龄^2
Tanaka	日本	随机尿	24小时尿钠排泄量估测值=21.98×（点尿钠/点尿肌酐×24小时尿肌酐）$^{0.392}$ 24小时尿肌酐=14.89×体重+16.14×身高-2.04×年龄-2244.45

注：点尿钠单位： mmol/L；点尿肌酐单位： mg/L(K 法、T 法)，mmol/L(I 法)； 24 小时尿肌酐单位：mg/d（K 法、T 法），mmol/d（I 法）；24 小时尿钠估测值单位：mmol/d；点尿钾单位：mmol/L；身高单位：厘米；体重单位：千克；BMI 单位：Kg/m^2

1.3 统计方法

对24小时尿钠实际测定值进行描述统计，绘制箱式图后排除离群值，将剩余患者数据进行统计分析。基线特征描述部分，连续型变量采用均值±标准差；分类变量记录频数及百分比。不同组间比较，连续型变量采用t检验，分类变量采用卡方检验。

比较24小时尿钠实际测定值与3种公式通过点尿钠计算的24小时尿钠估测值（以下简称为估测值）的差异：采用配对T检验评估差异的显著性；采用Spearman相关分析评估相关性。计算实际测定值与估测值的绝对差异，除以实测值获得相对偏差。采用Bland－Altman图评价24小时尿钠实测值与估测值之间的一致性。通过24小时尿钠实测值与估测值之间几何均数的比值，量化两者之间的差异。

按照国家基本公共卫生服务的钠盐摄入量分类标准，将患者根据 24 小时钠盐摄入量分为<6.0g，6-8.9g，9-11.9g 和≥12g 四组，分别对应 24 小时尿钠排泄量实测值<102.56mmol、102.56-152.14、152.14-203.42 和≥203.42mmol。在四个盐摄入量组内，比较三种公式估测的一致性。同时对患者按照不同性别、是否患糖尿病、是否有蛋白尿（24 小时尿蛋白排泄量/肌酐大于等于 30mg/g）进行分组，比较各组内三种公式估测的一致性。

所有统计分析采用双侧检验，P<0.05为具有统计学意义。统计分析采用SPSS 24.0进行。Bland-Altman图通过Medcalc Version20.014绘制。

2 结果

2.1入组原发性高血压患者的基线情况

符合入选标准的患者203例，对24小时尿钠实测值进行描述分析，根据中位数及四分位数绘制箱式图，其中男性4例、女性3例为离群值，考虑其尿钠水平不可靠，予以排除。最终纳入分析196例，其中女性91例，男性105例，平均年龄57.11±14.55岁，平均尿钠排泄水平165.04±78.53mmol/d，相当于日摄入钠盐9.65±4.59g。女性较男性显著年长（63.02±12.05 vs. 52.32±14.66岁, p<0.001）、体重指数（BMI）更低（26.14±4.15 vs. 27.49±3.67 Kg/m^2, p=0.027）、平均舒张压更低（71.48±11.32 vs. 78.19±13.12mmHg, p<0.001）、蛋白尿比例更高（31.1%vs.18.1%, p=0.034）。女性点尿钠水平显著低于男性（101.35±49.49vs. 134.44±56.54mmol/L, p<0.001）。女性患者24小时尿钠排泄量的平均水平134.86±62.90mmol/d，相当于日摄入钠盐7.89±3.68g；男性24小时尿钠排泄量的平均水平193.11±82.00 mmol/d，相当于日摄入钠盐11.30±4.80g，女性盐摄入量显著低于男性（p<0.001）（详见表2）。

表 2　入组的原发性高血压患者基线特征

Table 2　Baseline characteristics of enrolled patients with primary hypertension

项目	*全部*	*女性*	*男性*	*卡方值/T 值*	*P 值*
	196	91(46.4%)	105(53.6%)		
年龄（岁，X±S）	57.11±14.55	63.02±12.05	52.32±14.66	-5.875	<0.001*
体重指数（Kg/m², X±S）	26.85±3.88	26.14±4.15	27.49±3.67	2.224	0.027*
入院收缩压 （mmHg, X±S）	149.13±19.58	150.55±19.89	147.68±19.45	-0.950	0.343
入院舒张压（mmHg, X±S）	82.24±15.60	79.33±14.59	84.52±16.05	2.776	0.006*
24 小时平均收缩压（mmHg, X±S）	130.11±17.15	130.08±17.67	129.82±17.25	0.044	0.965
24 小时平均舒张压（mmHg, X±S）	75.03±12.70	71.48±11.32	78.19±13.12	4.151	<0.001*
24 小时平均心率（bpm, X±S）	70.30±9.38	69.34±9.61	70.97±9.32	1.181	0.239
夜间血压下降异常（n, %）	130，66.3%	65，72.2%	65，63.1%	1.815	0.178
糖尿病（n, %）	53，27%	26，28.6%	27，25.7%	0.202	0.653
高脂血症（n, %）	134，68.4%	65，71.4%	69，65.7%	0.736	0.391
吸烟（n, %）	60，30.6%	1，1.1%	59，56.2%	69.657	<0.001*
左室肥厚（n, %）	24，12.2%	12，13.2%	12，11.5%	0.122	0.727
微量白蛋白尿（n, %）	47，24%	28，31.1%	19，18.1%	4.488	0.034*

临床蛋白尿（n, %）	10，5.1%	8，8.8%	2，1.9%	4.775	0.047*
颈动脉内中膜增厚或斑块（n, %）	142，72.4%	67，75.3%	75，75.0%	0.002	0.964
点尿钠（mmol/L，X±S）	117.52±55.28	101.35±49.49	134.44±56.54	4.35	＜0.001*
实测 24 小时尿钠（mmol/d，X±S）	165.04±78.53	134.86±62.90	193.11±82.00	5.458	＜0.001*

注：*两组比较的差异具有统计学意义

2.2 K法估测的24小时尿钠排泄量与实际测定值的一致性

通过 K 法估测 24 小时尿钠排泄量为 217.62±77.90mmol/d，较实测值高出 52.52±91.58 mmol/d，配对 t 检验显示差异具有统计学意义（p＜0.001）。相关分析显示，估测值与实测值呈中等程度相关（相关系数 0.391 ，p＜0.001）。24 小时尿钠排泄水平的几何均数实测值/估计值=0.709，提示估计值偏大。Bland–Altman 图分析（图 1）发现 95%一致性界限外侧的数据点个数为 10 个（5.13%），反映一致性欠佳。根据患者临床特征进行分组发现，女性患者中的相关性优于男性，而在是否患有糖尿病、蛋白尿的患者之间差距不大。根据盐摄入量进行分组后发现，原本中等强度的相关性明显减弱，除盐摄入量低于 6 克组外其他 3 组的估测值与实测值无明显相关性（表 3）。

表 3 K 法估测值与实测尿钠水平的差异及相关性

Table 3 The difference and correlation between the estimated 24-hour urinary sodium excretion of K method and the measured value

项目（人数）	24 小时尿钠实测值 mmol/d	K 法估测值 mmol/d	差异绝对值 mmol/d	配对 t 检验的 T 值	p	相关系数（Spearman）	p
全部（196）	165.04±78.53	217.62±77.90	-52.52±91.58	-8.008	＜0.001*	0.391	＜0.001*
女性（91）	134.86±62.90	194.97±64.55	-60.13±65.28	-8.786	＜0.001*	0.472	＜0.001*
男性（105）	193.11±82.00	237.44±83.30	-45.86±109.43	-4.274	＜0.001*	0.195	0.047*
糖尿病（53）	155.70±75.79	219.20±87.73	-63.51±95.32	-4.850	＜0.001*	0.425	0.002*
非糖尿病（143）	168.62±79.77	217.03±74.33	-48.42±90.14	-6.401	＜0.001*	0.386	＜0.001*
白蛋白尿（57）	152.12±73.94	235.92±100.39	-83.80±95.92	-5.926	＜0.001*	0.409	0.005*
无蛋白尿（139）	169.15±80.23	211.96±69.18	-42.81±88.60	-5.879	＜0.001*	0.401	＜0.001*

盐摄入低于 6 克（40）	67.18±24.42	164.38±67.29	-97.20±64.09	-9.593	＜0.001*	0.319	0.045*
盐摄入量 6-9 克（51）	127.33±14.17	207.76±75.02	-80.43±76.33	-7.526	＜0.001*	-0.016	0.913
盐摄入 9-12 克（57）	175.86±14.20	243.11±76.48	-67.24±78.81	-6.442	＜0.001*	0.014	0.915
盐摄入≥12 克（47）	276.39±49.53	242.73±67.03	33.67±86.80	2.659	0.011*	0.000	0.999

注：*统计具有显著性意义

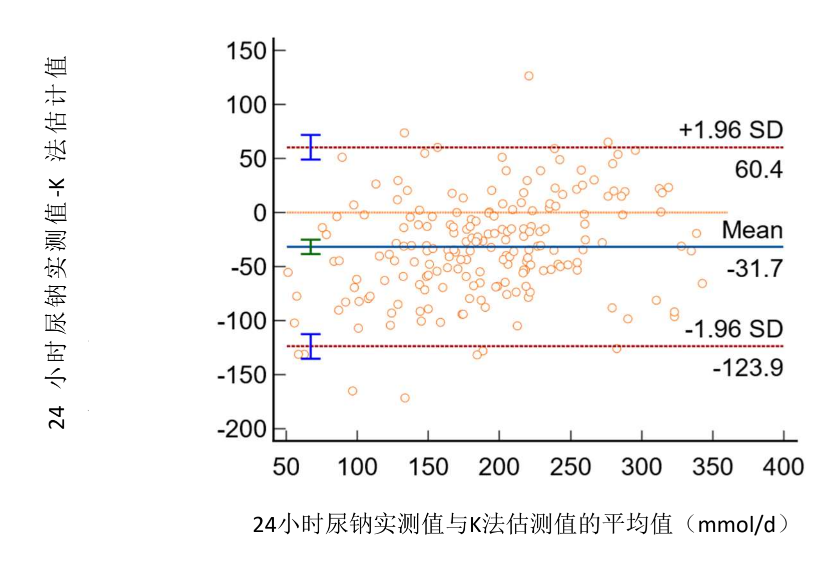


图1　K法24小时尿钠实测值与估测值的一致性评价Bland-Altman图

Figure 1　The consistency of measured and estimated 24-hour urine sodium excretion by K method was evaluated by bland-altman plots

2.3 I法估测的24小时尿钠排泄量与实际测定值的一致性

通过I法估测24小时尿钠排泄量为143.69±45.30mmol/d，低于K法，较实测值低21.36±71.76 mmol/d，配对t检验显示差异具有统计学意义（p＜0.001）。相关分析显示，估测值与实测值呈中等程度相关（相关系数0.456 p＜0.001）。24小时尿钠排泄水平的几何均数实测值/估计值=1.061，提示估计值偏小。Bland–Altman图分析（图2）发现95%一致性界限外侧的数据点个数为11个（5.61%），反映一致性欠佳。根据患者临床特征进行分组发现，女性患者中的相关性优于男性，而在是否患有糖尿病、蛋白尿的患者之间差距不大。根据盐摄入量进行分组后原本中等强度的相关性消失（表4）。

表 4　I 法估测值与实测尿钠水平的差异及相关性

Table 4　The difference and correlation between the estimated 24-hour urinary sodium excretion of I method and the measured value

项目	*24 小时尿钠实测值 mmol/d*	*I 法估测值 mmol/d*	*差异绝对值 mmol/d*	*配对 t 检验的 T 值*	*p*	*相关系数（Spearman）*	*p*

全部（196）	165.04±78.53	143.69±45.30	21.36±71.76	4.167	＜0.001*	0.456	＜0.001*
女性（91）	134.86±62.90	107.69±26.42	27.16±55.37	4.678	＜0.001*	0.449	＜0.001*
男性（105）	193.11±82.00	174.89±33.58	16.33±83.35	2.008	0.047*	0.124	0.209
糖尿病（53）	155.70±75.79	139.43±48.83	16.26±71.70	1.651	0.105	0.415	＜0.001*
非糖尿病（143）	168.62±79.77	145.26±44.00	23.24±71.94	3.864	＜0.001*	0.472	＜0.001*
白蛋白尿（57）	152.12±73.94	140.23±46.24	11.90±69.18	1.179	0.244	0.392	0.006*
无蛋白尿（139）	169.15±80.23	145.15±45.02	24.00±72.65	4.018	＜0.001*	0.466	＜0.001*
盐摄入低于 6 克（40）	67.18±24.42	113.23±40.86	-46.05±44.32	-6.751	＜0.001*	0.085	0.600
盐摄入量 6-9 克（51）	127.33±14.17	129.36±43.35	-2.03±45.02	-0.322	0.749	0.006	0.965
盐摄入 9-12 克（57）	175.86±14.20	155.47±43.61	19.99±45.98	3.311	0.002*	-0.012	0.931
盐摄入≥12 克（47）	276.39±49.53	170.61±30.58	105.78±59.15	12.26	＜0.001*	-0.088	0.555

注：*统计具有显著性意义

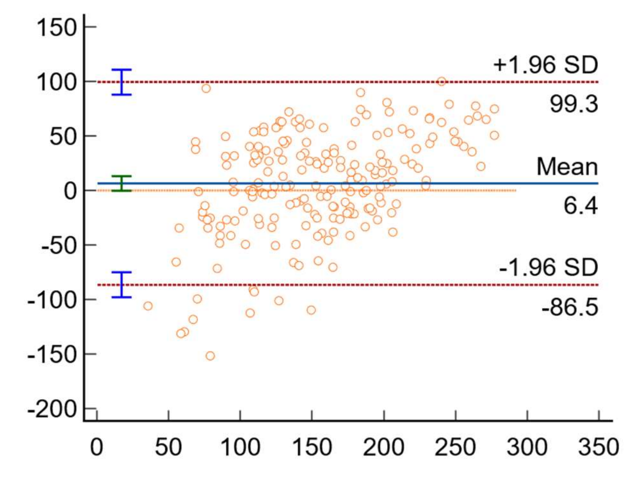


图2 I法24小时尿钠实测值与估测值的一致性评价Bland-Altman图

Figure 2 The consistency of measured and estimated 24-hour urine sodium excretion by I method was evaluated by bland-altman plot

2.4 T法估测的24小时尿钠排泄量与实际测定值的一致性

通过T法估测24小时尿钠排泄量为168.24±47.32/d，较实测值高3.14±80.03 mmol/d，配对t检验显示差异没有统计学意义（*p*=0.585），与K法和I法相比，T法估测值最接近于实测值。相关分析显示，估测值与实测值呈中等程度相关（相关系数0.327 *p*＜0.001）。24小时尿钠排泄水平的几何均数实测值/估计值=0.894，提示估计值偏大。Bland–Altman图分析（图3）发现95%一致性界限外侧的数据点个数为7个（3.59%），反映一致性尚可，较K法和I法为优。根据患者临床特征进行分组后发现，女性患者中的相关性优于男性，而在是否患有糖尿病、蛋白尿的患者之间差距不大。根据盐摄入量进行分组后原本中等强度的相关性消失（表5）。

表 5 T 法估测值与实测尿钠水平的差异及相关性

Table 5 The difference and correlation between the estimated 24-hour urinary sodium excretion of T method and the measured value

项目	*24 小时尿钠实测值 mmol/d*	*T 法估测值 mmol/d*	*差异绝对值 mmol/d*	*配对t 检验的T 值*	*p*	*相关系数（Spearman）*	*p*
全部（196）	165.04±78.53	168.24±47.32	-3.14±80.03	-0.547	0.585	0.327	< 0.001*
女性（91）	134.86±62.90	161.87±44.05	-27.03±57.00	-4.524	< 0.001*	0.459	< 0.001*
男性（105）	193.11±82.00	173.81±49.54	17.77±90.99	1.992	0.049*	0.165	0.093
糖尿病（53）	155.70±75.79	170.19±54.05	-14.50±79.00	-1.336	0.187	0.377	0.005*
非糖尿病（143）	168.62±79.77	167.51±44.74	1.11±80.27	0.164	0.870	0.318	< 0.001*
白蛋白尿（57）	152.12±73.94	181.17±60.37	-29.06±73.10	-2.696	0.010*	0.410	0.005*
无蛋白尿（139）	169.15±80.23	164.15±42.06	5.00±80.87	0.752	0.453	0.331	< 0.001*
盐摄入低于 6 克（40）	67.18±24.42	137.89±44.70	-70.71±43.22	-10.347	< 0.001*	0.297	0.063
盐摄入量 6-9 克（51）	127.33±14.17	163.10±46.11	-35.77±48.36	-5.281	< 0.001*	-0.038	0.791
盐摄入 9-12 克（57）	175.86±14.20	185.03±44.83	-9.17±48.13	-1.438	0.156	-0.022	0.874

盐摄入≥12 克（47）	276.39±49.53	179.30±41.07	97.09±67.87	9.808	＜0.001*	-0.060	0.691

注：*统计具有显著性意义

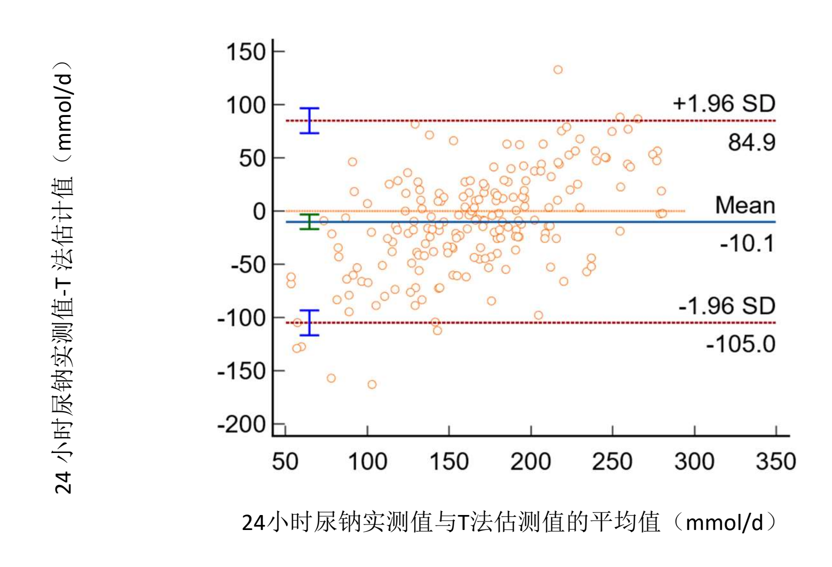


图3　T法24小时尿钠实测值与估测值的一致性评价Bland-Altman图

Figure 3　The consistency of measured and estimated 24-hour urine sodium excretion by T method was evaluated by bland-altman plot

2.5 三种估测方法的比较

三种方法进行比较，T法的整体估测值与实测值最为接近（相对偏差1.90%），K法偏差最大（相对偏差31.82%），T法和K法估测值偏大，I法估测值偏小。在不同盐摄入分组比较中，每日钠盐摄入量6-9克组I法估测偏差最小（相对偏差1.57%）；9-12克组T法估测值偏差最小（相对偏差5.21%）；大于12克组K法偏差最小（相对偏差仍高达38.23%）；而小于6克组各法估测均较不准确，I法偏差最小，相对偏差达68.55%。

3　讨论

大量临床数据表明，限制盐摄入可改善血压控制情况[12]，因此各国高血压指南均明确建议限盐[13]，而目前我国成人每日平均盐摄入量9.3g，虽然有逐渐下降趋势，但较世卫组织推荐水平仍高近一倍[14]。本研究进一步显示，原发性高血压患者日平均盐摄入量9.65g，高于成人平均水平，如何简单准确评估盐摄入水平对高血压治疗具有重要意义。

目前盐摄入水平的评估方法包括问卷调查法及24小时尿钠测定法，后者被认为是较准确的方法[15, 16]，但留取24小时尿对储存设备、储存环境及患者依从性均有很高要求，且花费更高。此外有三种方法通过单次尿钠测定估测24小时尿钠水平，分别为Kawasaki公式[5]、INTERSALT（the International Cooperative Study on Salt, Other Factors, and Blood Pressure）公式[6]和Tanaka公式[7]。Kawasaki公式通过159名日本人的次日空腹晨尿与24小时尿钠建立回归公式，该研究对点尿钠测定时间有明确限定。INTERSALT研究从欧洲及北美为主的32个国家收集20-59岁的10079人随机尿钠及24小时尿钠资料，通过回归方法归纳公式，有研究显示INTERSALT公式估测的准确性较高，但该研究人群的尿钠水平（男性4.09 ± 1.60g，女性2.98 ± 1.09 g/day）[17]低于本研究（男性4.44±1.89g，女性3.10±1.45g），本研究结果同样提示I法在摄入钠水平较低时的准确性较高。Tanaka公式是从INTERSALT研究中选取日本人数据拟合公式，因日本人盐摄入量显著高于欧洲人，该公式对于饮食习惯相近的我国人群具有一定的参考价值。本研究同样提示T法估测值最为接近实测值，且在9-12克盐摄入组估测最为准确，与本研究的盐摄入平均水平接近。但以上三种公式，均是通过一般人群进行采样和建立模型，能否适用于高血压人群尚不明确。

高血压患者的盐摄入水平较一般人群更高[18]，我国高血压患者普遍对钠盐敏感，摄入钠增加与血压升高相关性更为密切[19]。目前针对我国高血压患者采用点尿钠估测24小时尿钠水平的研究很少，姜薇[20]等采集264例高血压患者的清晨空腹点尿，通过三种公式估测24小时尿钠水平，结果显示T法估测最为准确，与本研究结论接近，但该研究中各公式估测值与实际值的相关系数均在0.55-0.68之间，提示中强度相关，可能与该研究中人群盐摄入水平较低有关，但该研究并未根据盐摄入量不同分组检验公式估测的准确性。

本研究对原发性高血压患者采集24小时尿进行尿钠测定，并与晨尿尿钠水平进行相关分析，结果显示T法的整体估测值与实测值均值最为接近，在日摄入盐9-12克时估测最为准确。但对于盐摄入过多及过少的人群，该方法依然具有较大偏差。Huang的研究同样显示，通过公式估测的尿钠水平，不足以用来区分中国人群低钠盐干预组与对照组的排钠水平[21]，不推荐在个人水平采用点尿钠估测24小时尿钠[22]。本研究未发现可能影响尿钠排泄的疾病（如糖尿病、蛋白尿）对估测公式的准确性有显著影响，既往已发表的此类研究中，并未关注相关疾病。

本研究局限性在于入组人数偏少。若要在5%的显著性水平、统计效力大于80%时检测到相关系数≥0.2，需要193例患者，本研究入组患者为196例可满足要求，且可反映出公式估测值与实测值的显著相关性，但按照盐摄入水平进行分组后，每组内人数偏少，导致了数据相关性明显减弱。此外，考虑到留取标本的依从性和便利性，并未多次测定点尿钠及24小时尿钠来增加测定结果的稳定性和准确性，本研究中的点尿钠采取了晨尿测定，而人体饮食、饮水、体温等均在一天中有所变化，晨尿钠可能不具有代表性。最后，我国原发性高血压人群的盐摄入平均水平与三个公式中检测对象的盐摄入水平不同，预测准确性会受到影响。

综上所述，Kawasaki公式、INTERSALT公式和Tanaka公式在原发性高血压患者中通过点尿钠预测24小时尿钠水平上均具有偏差，但T法偏差最小，在日平均摄入9-12克钠盐患者组预测最为准确，但对于盐摄入过高及过低患者，各公式预测偏差较大。对于高血压患者、不同盐摄入水平的患者，需要探索更为准确的预测公式，从个体水平通过点尿钠估测盐摄入水平，进而指导个体化治疗方案。

作者贡献：孙星河提出研究选题方向，负责病例资料的收集整理、统计学分析及撰写初稿；汪洋参与病例资料的收集整理；康俊萍负责论文的文字校对和修订；刘小慧负责文章质量的控制和审校，对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。
利益冲突情况 本文无利益冲突。

参考文献

[1] Ali A, Abu Z M, Kamal A, et al. American Heart Association High Blood Pressure Protocol 2017: A Literature Review[J]. Cureus, 2018,10(8):e3230.

[2] Mishra S, Ingole S, Jain R. Salt sensitivity and its implication in clinical practice[J]. Indian Heart J, 2018,70(4):556-564.

[3] He F J, MacGregor G A. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health[J]. J Hum Hypertens, 2002,16(11):761-770.

[4] Mozaffarian D, Fahimi S, Singh G M, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes[J]. N Engl J Med, 2014,371(7):624-634.

[5] Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, et al. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1993,20(1):7-14.

[6] Brown I J, Dyer A R, Chan Q, et al. Estimating 24-hour urinary sodium excretion from casual urinary sodium concentrations in Western populations: the INTERSALT study[J]. Am J Epidemiol, 2013,177(11):1180-1192.

[7] Tanaka T, Okamura T, Miura K, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen[J]. J Hum Hypertens, 2002,16(2):97-103.

[8] Luzardo L, Noboa O, Boggia J. Mechanisms of Salt-Sensitive Hypertension[J]. Curr Hypertens Rev, 2015,11(1):14-21.

[9] Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J, et al. Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism[J]. Nat Med, 2009,15(5):545-552.
[10] Elijovich F, Weinberger M H, Anderson C A, et al. Salt Sensitivity of Blood Pressure: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Hypertension, 2016,68(3):e7-e46.
[11] He F J, Ma Y, Campbell N, et al. Formulas to Estimate Dietary Sodium Intake From Spot Urine Alter Sodium-Mortality Relationship[J]. Hypertension, 2019,74(3):572-580.
[12] He F J, Li J, Macgregor G A. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. BMJ, 2013,346:f1325.
[13] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines[J]. Hypertension, 2020,75(6):1334-1357.
[14] 国家卫生健康委. 中国居民营养与慢性病状况报告-2020年[M]. 人民卫生出版社, 2021.
[15] Freedman L S, Commins J M, Moler J E, et al. Pooled results from 5 validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for potassium and sodium intake.[J]. American journal of epidemiology, 2015,181(7).
[16] Luft F C, Fineberg N S, Sloan R S. Estimating dietary sodium intake in individuals receiving a randomly fluctuating intake[J]. Hypertension, 1982,4(6):805-808.
[17] Meyer H E, Johansson L, Eggen A E, et al. Sodium and Potassium Intake Assessed by Spot and 24-h Urine in the Population-Based Tromso Study 2015-2016[J]. Nutrients, 2019,11(7).
[18] Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group[J]. BMJ, 1996,312(7041):1249-1253.
[19] Liu Z. Dietary sodium and the incidence of hypertension in the Chinese population: a review of nationwide surveys[J]. Am J Hypertens, 2009,22(9):929-933.
[20] 姜薇，张俊仕，帕提古丽，等. 点尿法及24h尿收集法估算高血压病患者24h尿钠钾排泄量的应用比较[J]. 中华诊断学电子杂志, 2019,7(01):21-25.
[21] Huang L, Woodward M, Stepien S, et al. Spot urine samples compared with 24-h urine samples for estimating changes in urinary sodium and potassium excretion in the China Salt Substitute and Stroke Study[J]. Int J Epidemiol, 2018,47(6):1811-1820.
[22] Campbell N, He F J, Tan M, et al. The International Consortium for Quality Research on Dietary Sodium/Salt (TRUE) position statement on the use of 24-hour, spot, and short duration (<24 hours) timed urine collections to assess dietary sodium intake[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019,21(6):700-709.